

リンパシンチグラフィ

大塚 信昭, 福永 仁夫, 梶原 康正*

リンパ系の核医学診断の有用性および問題点について検討を行った。

リンパ節シンチグラフィ製剤として各種放射性コロイドのリンパ節集積性を比較すると、粒子径が小さく、球状を呈するものほど集積は大であり、 ^{99m}Tc -硫化アンチモンコロイドが優れていた。 ^{99m}Tc -レニウムコロイド (ReC) は一定の形状を呈さないものの、粒子径が小さくリンパ節シンチグラフィとして優れていた。

リンパ節シンチグラフィは悪性リンパ腫や皮膚悪性腫瘍のリンパ節転移診断において有用であるものの、正常リンパ節でも variation に富むため、早期診断よりも経過観察に優れていた。泌尿器科領域では内腸骨リンパ節、また乳癌においては胸骨傍リンパ節描出の重要性を強調した。またリンパ浮腫においては ^{99m}Tc -MDP と ^{99m}Tc -ReC の同時投与および ^{99m}Tc -HSA・D の皮下法による dynamic study が有用であった。(平成6年4月23日採用)

Lymphoscintigraphy

Nobuaki Otsuka, Masao Fukunaga and Yasumasa Kajihara*

In terms of radioisotopic lymphoscintigraphy, the movement of large colloidal particles from the injection site is slow. Therefore, small-sized ^{99m}Tc -colloid is a useful scanning agent for lymph nodes when the particle size is small enough. Among several kinds of ^{99m}Tc -colloids investigated in our laboratory, ^{99m}Tc -Antimony Sulfide colloid (ASC), which is spherical in shape, and ^{99m}Tc -Rhenium colloid (ReC), which is nonuniform, had the smallest particle size, and their accumulation in the lymph nodes was higher than that of other ^{99m}Tc -colloids. However, although lymphoscintigraphy is considered to play an important role in the diagnosis of malignant lymphoma and lymph node metastasis of skin cancer, scintigrams show many variations without lymph node lesions. Therefore, follow-up lymphoscintigraphy is useful rather than early diagnosis of lymph nodes involvement of the disease. We also emphasize the necessity for performing internal iliac lymphoscintigraphy with intraprastatic injection of ^{99m}Tc -colloid in patients with urologic malignancy and parasternal lymphoscintigraphy with anterior abdominal wall injection of radiocolloid with breast cancer.

And dynamic and static studies of the lymphatic systems using simultaneous injection of ^{99m}Tc -MDP and ^{99m}Tc -ReC colloid and ^{99m}Tc -HSA・D subcutaneous

川崎医科大学 核医学
〒701-01 倉敷市松島577

* 同 放射線科

Division of Nuclear Medicine, Kawasaki Medical
School : 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, 701-01
Japan

* Department of Radiology

injection were very useful in the diagnosis of primary or secondary lymphedema.

(Accepted on April 23, 1994) *Kawasaki Igakkaishi* 20 Suppl : 141-150, 1994

Key Words ① Lymphoscintigraphy ② ^{99m}Tc -colloids
③ ^{99m}Tc -HSA-D ④ Lymphnode metastasis
⑤ Lymphedema

総説する.

はじめに

リンパ節は種々の疾患で大きさや形態の異常を生じる. リンパ系の画像診断法として, リンパ造影, CT, 超音波さらに最近ではMRI による検査が行われているが, 転移リンパ節の核医学的描出方法として ^{67}Ga -citrate (^{67}Ga) を用いた腫瘍シンチグラフィ, 網内系細胞の貪食能を利用した放射性コロイドを用いる方法および ^{99m}Tc -HSA-D 等を用いたリンパ動態を把握する方法が挙げられる. そこで本稿ではリンパ系の核医学診断の有用性および問題点について

放射性医薬品

リンパ節シンチグラフィには ^{99m}Tc -phytate, ^{99m}Tc -スズコロイド (^{99m}Tc -SnC), ^{99m}Tc -硫黄コロイド (^{99m}Tc -SC), ^{99m}Tc -レニウムコロイド (^{99m}Tc -ReC), ^{99m}Tc -硫化アンチモンコロイド (^{99m}Tc -ASC) などの放射性医薬品が用いられている. リンパ節シンチグラフィにおいては, リンパ節の描出個数と投与された放射性コロイドの注射部位よりの移動が重要である. 一般に粒子径が小さいほど移動が速いと考えら

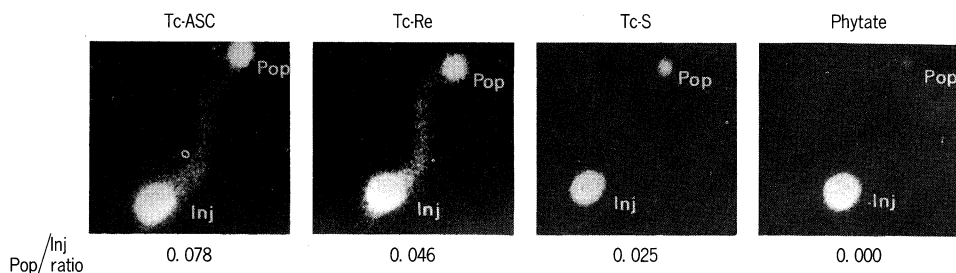


Fig. 1. Lymph node scintigrams of a rabbit obtained 30 min after S. C. dorsal hind foot injection (Inj : injection site POP : popliteal lymph node) (文献2より引用)

Table 1. Ratio of activity in popliteal lymph node to that in injection site at 30 min (文献2より引用)

Rabbit no.	Administered dose (μCi)	Tc-ASC	Tc-ReC	Tc-SC	Phytate
1	250	0.063	0.033	0.051	0.017
2	230	0.078	0.046	0.025	0.000
3	230	0.116	0.032	0.094	0.004
4	240	0.035	0.029	0.047	—
5	200	0.053	0.056	0.011	0.005
6	230	0.097	0.154	0.045	—
\bar{X}		0.074	0.058	0.046	0.007
SD		± 0.030	± 0.048	± 0.028	± 0.007

— denotes "not measured"

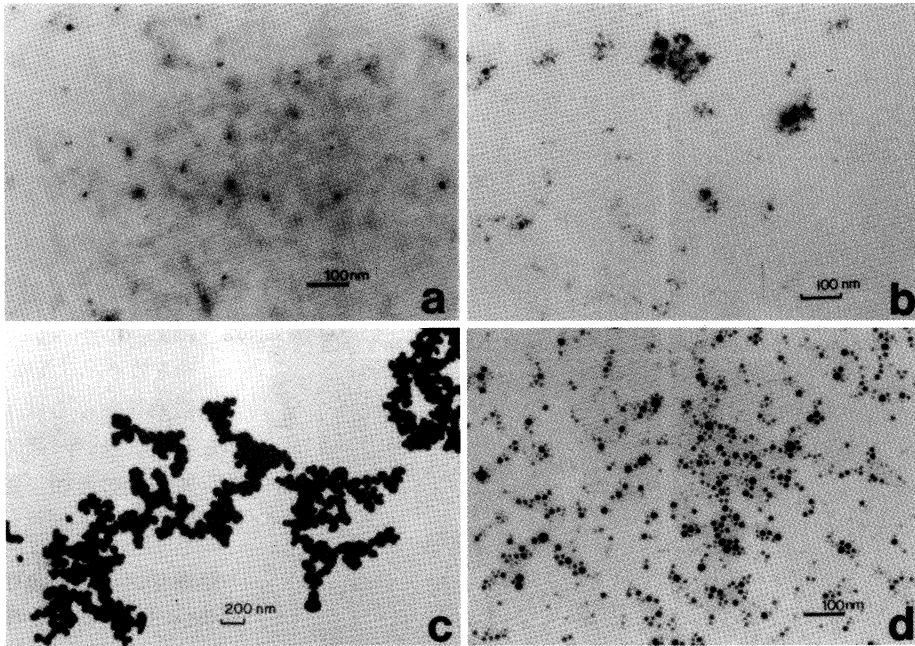


Fig. 2. Electron micrographs of ^{99m}Tc -ReC(a), ^{99m}Tc -SC(b), ^{99m}Tc -SnC(c) and ^{99m}Tc -ASC(d). (文献2より引用)

Table 2. Correlation of properties of ^{99m}Tc -colloids with uptake by macrophages and HeLa S3 cells (文献2より引用)

Colloid	Surface charge	Particle size & uniformity	Uptake of colloid by macrophages** (% dose/ 10^6 cells)*
Tc-ASC	negative	2.5—25nm spherical	5.15 ± 0.32
Tc-SC	negative	10—40nm nonuniform	4.20 ± 1.66
Tc-ReC	negative	3—15nm nonuniform	0.32 ± 0.05
Tc-SnC	positive	70—80nm spherical	14.98 ± 2.35
Phytate with Ca^{2+}	negative		1.67 ± 0.15
$^{99m}\text{TcO}_4^-$	negative		0.002 ± 0.0007

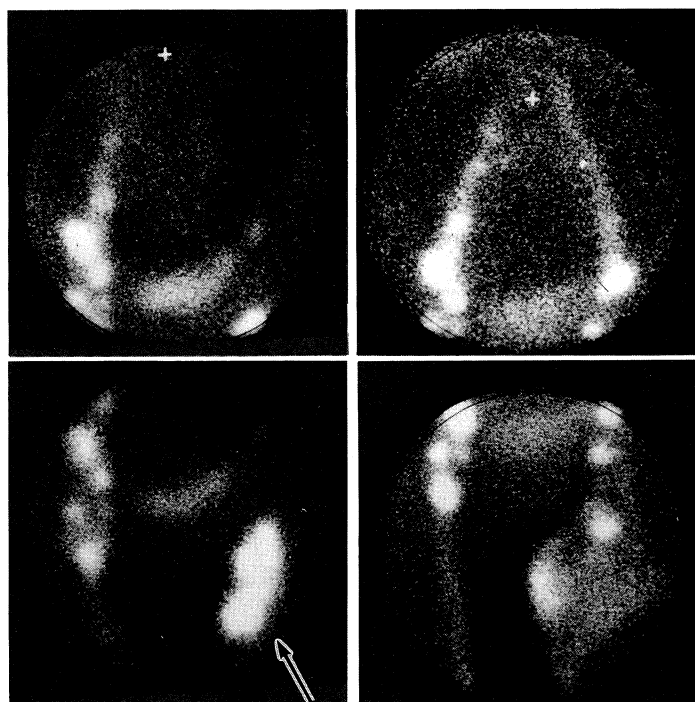
*Dose given: $1\mu\text{Ci}/\text{ml}$ -medium; **Each point represents mean \pm SD of 7 values

れる^{1),2)}。数種類の ^{99m}Tc -標識コロイドのリンパ節集積性を比較した我々の動物実験ではASC, ReCのリンパ節集積性が良好であった(Fig. 1, Table 1)。また ^{99m}Tc -コロイドの粒子径および形状を電子顕微鏡に検討したところ(Fig. 2, Table 2), ASCは粒子径2.5~25nmで球状を呈しており, リンパ節シンチグラフィとして最も優れた放射性医薬品であることが示された。ま

たReCは電顕では一定の形状を示さないものの3~15nmと粒子径が小さいため, リンパ節シンチグラフィとして適していると考えられる。

リンパ節シンチグラフィの方法

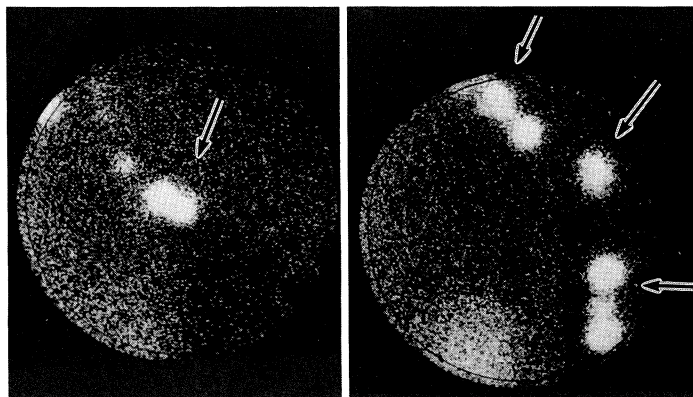
使用医薬品は ^{99m}Tc -コロイドを37~74 MBq皮下投与する。注射部位は検査対象となるリン



Before treatment

After treatment

Fig. 3. Malignant lymphoma (improved case) : ^{99m}Tc -ReC lymphoscintigraphies of the abdomen and lower limbs, which were performed before treatment, show increased accumulation of radioactivity in the left inguinal lymph nodes. In lymphoscintigraphy after chemotherapy, abnormal accumulation in the inguinal nodes has decreased. The iliac and paraaortic nodes could be visualized. (文献3より引用)



Before treatment

After treatment

Fig. 4. Malignant lymphoma (advanced case) : ^{99m}Tc -ReC lymphoscintigraphy of the axilla, which was performed before treatment, shows increased accumulation of radioactivity in the left axilla lymph node. After treatment, lymphoscintigraphy shows increased accumulation of radioactivity in the right epitrochlear, axillary and infraclavicular lymph nodes. (文献3より引用)

パ節を念頭におき、リンパ流の走行に沿うよう選ぶ。鼠径、腸骨部、傍大動脈リンパ節を描画するには患者両側の第一趾間に、腋窩リンパ節では手背に皮下注射した。また、頸部リンパ節の検査では頭頂部近くの左右皮下に注入する。投与後約3時間後にシンチレーションカメラにて撮像する。

異常所見としてはリンパ節の左右差、リンパ節の腫大不整、連続性の欠如、異常側副路の存在などを陽性とする。

悪性リンパ腫における リンパ節シンチグラフィ (Figs. 3, 4)

悪性リンパ腫では化学療法または放射線治療に反応するか否かは予後を決する重要な因子である。従来から ^{67}Ga シンチグラフィが悪性リンパ腫の病期の決定や、治療効果を把握する上で有用な検査法とされている。しかし放射線治療による ^{67}Ga の集積低下が必ずしも治療効果と相関しないといわれる。またリンパ節のシンチグラフィの方が ^{67}Ga シンチグラフィよりも感度がよいという報告もみられる。触知するリンパ節を標的に、そのリンパ流に従って描画できるリンパ節シンチグラフィは、視覚的に鋭敏に治療経過を捉えうる利点をもっている。

^{99m}Tc -ReCを用いたリンパ節シンチグラフィにより経過観察が可能であった悪性リンパ腫について ^{67}Ga シンチグラ

フィと対比検討を行った結果、リンパ節シンチグラフィ上改善と判定された8例中6例に ^{67}Ga シンチグラフィでも改善が認められ、一方増悪を示した2例も ^{67}Ga シンチグラフィで新たな異常集積部位を認め、両者の所見はよく一致した。しかし、リンパ節シンチグラフィ上改善および不変とした各1例は ^{67}Ga シンチグラフィでは増悪を示した。これは縦隔部のリンパ節シンチグラフィについては問題が存するのに対して、 ^{67}Ga シンチグラフィは縦隔部の再燃や他臓器への浸潤を検出するので優れているためである³⁾。

乳癌における胸骨傍リンパ節シンチグラフィ

胸骨傍リンパ節 (parasternal lymph nodes) は、しばしば乳癌の転移を来すので、転移の有無を決定することは、治療方針を決める上で重要である。胸骨傍リンパ管は、横隔膜上の前心膜リンパ節から発し、腹直筋や乳腺内側部からのリンパを集め、胸骨に沿う内乳腺リンパ節を経て上行し、静脈に流入する。したがって、腹直筋に注入された放射性コロイドは、リンパ管を上行し、胸骨傍リンパ節に貪食される。

1) 胸骨傍リンパ節シンチグラフィの方法^{4),5)}

鎖骨中線上で剣状突起から3 cm下部の点を決定し、そこより反対側の腋窩方向を目標に45度の角度で注射針を挿入すると、約2 cm程の深さで針先は腹直筋内で後側筋鞘の前面に達する。ここで、 $^{99\text{m}}\text{Tc-ReC}$ 、または $^{99\text{m}}\text{Tc-SC}$ 185 MBqを注入する。これを両側に行う。注射4時間後に、ガンマカメラにて前胸部の撮像を行う。

2) 胸骨傍リンパ節シンチグラフィの判定

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -コロイドは、正常の胸骨傍リンパ節に貪食され、正常者では胸骨に沿って両側にリンパ節が明らかに描出される。**Figure 5**は、正常胸骨傍リンパ節のシンチグラムである。リンパ節の流入路や網内系細胞の活性は、個々のリンパ節によって異なるため、正常者でも左右のリンパ節は必ずしも対称性を示さない。ただし、胸骨に沿ってその全域にリンパ節鎖の良好な描出が認められる。

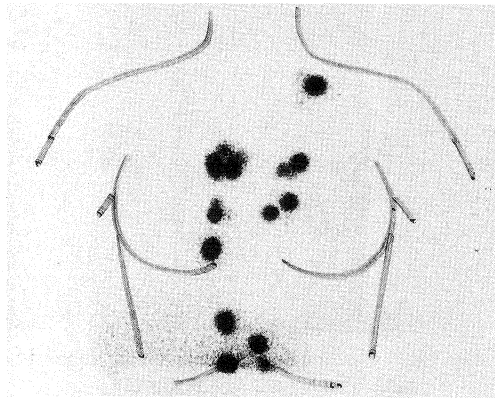


Fig. 5. Breast cancer: parasternal lymph node scintigram. (normal)

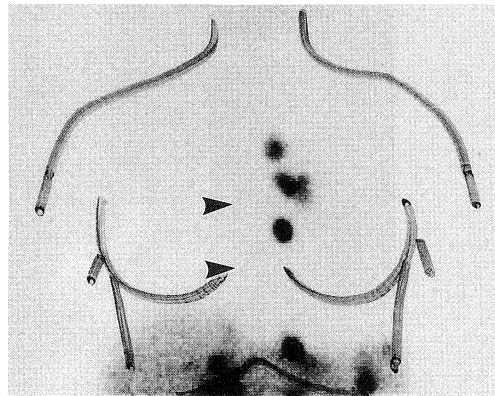


Fig. 6. Breast cancer: parasternal lymph node metastasis.

Figure 6は、左側のリンパ節鎖は良好に描出されているが、それに対し右側は最下端の剣状突起部のリンパ節のみが描出され、それより上位のリンパ節の描出は全く欠損しており、右側胸骨傍リンパ節の転移が示唆される。

この例のように、横隔膜または剣状突起部のリンパ節の描出は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -コロイドが正しく注入されたことの証拠として重要な所見である。もし、肥満や筋肉質のため、コロイド注入が浅過ぎて正しく腹直筋の後筋鞘に達していない場合には、このリンパ節の描出を欠き、腋窩リンパ節の描出をみることになる。

正常リンパ節のRI集積は、使用するコロイドの種類、網内系細胞の貪食能、リンパ流入路などの状態により異なるため、かなりvariationに

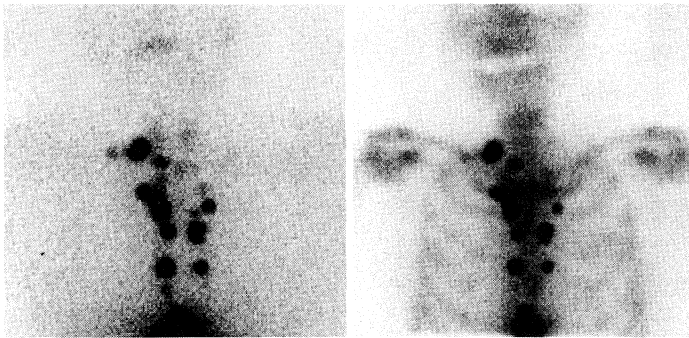


Fig. 7. Positioning of parasternal lymph nodes using bone and lymph node scintigrams.



Fig. 8. Extramammary Paget's disease: right inguinal and iliac lymph nodes are not visualized.

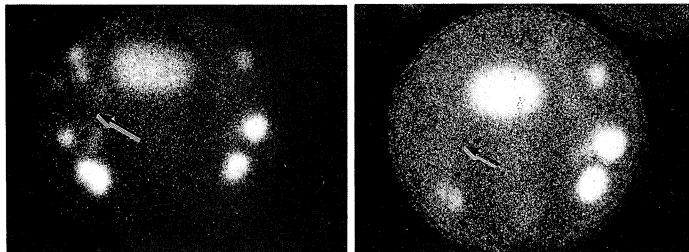


Fig. 9. Squamous cell cancer of the right thigh (advanced case): decreased accumulation of radioactivity in the left inguinal lymph nodes is noted.

富む。しかし、胸骨傍リンパ節シンチグラフィによる乳癌転移の診断は有用で偽陰性も極めて低いと報告されている。また、胸骨傍リンパ節転移に対する放射線治療の位置決めには骨シンチグラフィと併用すれば、より明確な部位診断が可能になる (Fig. 7)。

皮膚悪性腫瘍における リンパ節シンチグラフィ (Figs. 8, 9)

皮膚に発生した悪性腫瘍のリンパ節転移は、その primary draining node である鼠径リンパ節群や腋窩リンパ節群に必発である。特に悪性黒色腫のように、腫瘍の進展速度の速い場合には鼠径部および腋窩のリンパ節転移の有無は、治療方針を決定する上で非常に大切である。したがって、高い検出率と特異性を得ることのできる方法が必要である。

リンパ節転移の診断においてリンパ管造影法は最も診断能が高いが、診断が困難な部位が存在するし、繰り返し検査を行い難い。一方、リンパ節シンチグラフィは、非侵襲的に安全かつ容易な方法であり、充分スクリーニング検査としての役割を果たしうると考えられる。悪性黒色腫の場合、 ^{67}Ga シンチグラフィが汎用されているが、最近では脳血流シンチグラフィ製剤の ^{123}I -IMP が悪性黒色腫へ集積することが認められ、臨床的

応用がなされている⁶⁾。

尿路性器悪性腫瘍におけるリンパ節シンチグラフィ

悪性腫瘍のリンパ節転移の有無は、泌尿器科領域の悪性腫瘍においても予後を左右し、治療法の選択に大きな影響を与える。本院泌尿器科では多数例のリンパ管造影法とリンパ節シンチグラフィを比較検討しているが、両者はともに疑陽性率が高いことを報告している⁷⁾。リンパ節シンチグラフィの問題点として、正常リンパ節の分布や局在は非対称的なことが少なくないことや、通常転移を起こしているリンパ節は欠損

を示すが、悪性リンパ腫ではよりコロイドを摂取することがあり、さらに転移浸潤を起こしているリンパ節でも正常リンパ組織が残存し、リンパ管とリンパ洞が開存していれば欠損とならないなど偽陰性も認められることである⁸⁾。

Figure 10 に正常リンパ節所見を示す4例の膀胱癌症例を呈示する。リンパ節の描出は個人差が著明であり、また必ずしも加齢とリンパ節の描出との間には相関がないことが示唆される。初回リンパ節シンチグラフィを基準に、その後の経過観察に、リンパ節シンチグラフィを用いれば、リンパ管造影法に比して簡単に非浸襲的に治療効果や経過を知る上で役立つ(**Fig. 11**)。

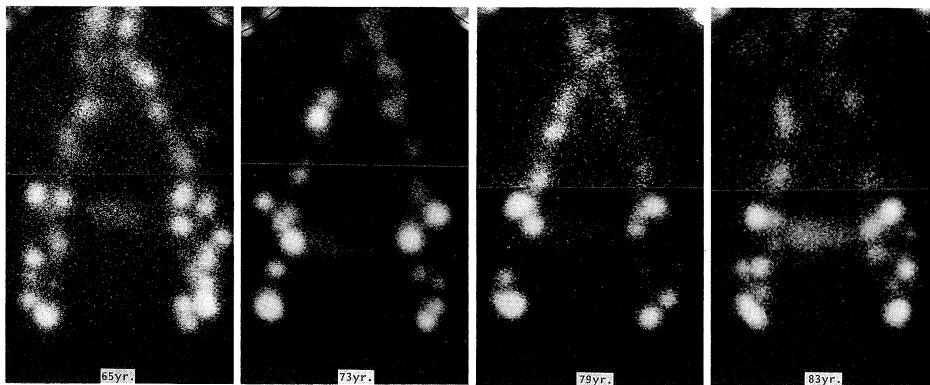


Fig. 10. Normal variations of abdominal lymph nodes. (bladder cancer cases)

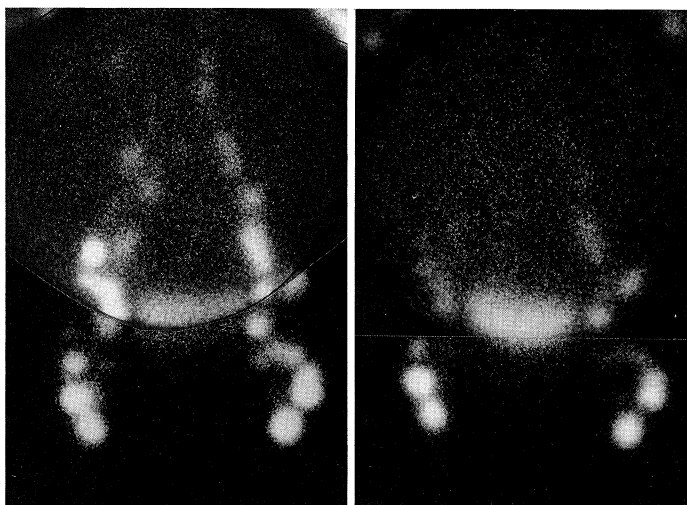


Fig. 11. Bladder cancer (advanced case) : decreased accumulation of radioactivity in the iliac and para-aortic lymph nodes is noted.

鼠径、腸骨部や傍大動脈リンパ節を描出するためには両側の第一趾間に ^{99m}Tc -コロイドが皮下投与されるが、この方法では骨盤内悪性腫瘍において最も必要とされる内腸骨リンパ節は全く描出されない。このため、前立腺内に放射性コロイドを注入する方法がとられている。この注入方法は前立腺癌の進展度の把握に有用と考えられる⁹⁾(Fig. 12)。

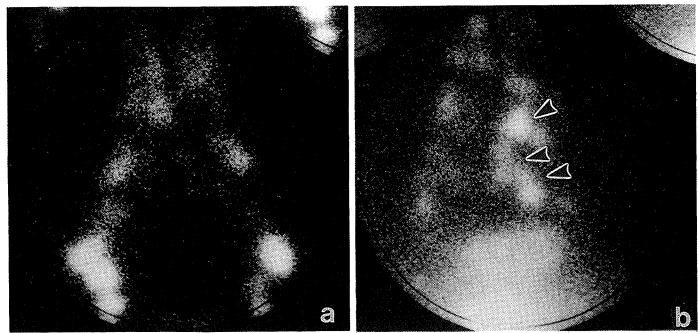


Fig. 12 a. Routine lymph node scintigram : internal iliac lymph nodes are not seen.

b. Internal iliac lymph nodes are well visualized by intraprostatic radio-colloid injection.

リンパ浮腫の診断

現在、リンパ浮腫の診断には ^{99m}Tc -コロイドによるリンパ節シンチグラフィが主として用いられている。しかし、リンパ節の描出状態を検討するだけでは、リンパ浮腫の病態を的確に把握しているとはいえず、リンパ流動態をも併せて検討する必要がある。そこで我々はリンパ管シンチグラフィに有用とされている ^{99m}Tc -MDPとリンパ節シンチグラフィ製剤である ^{99m}Tc -ReCを同時投与し、さらに血液プールシンチグラフィ製剤である ^{99m}Tc -HSA・Dを皮下投与し、リンパ系の動態機能検査とリンパ節の形態観察を併せ検討している¹⁰⁾。

方法は ^{99m}Tc -MDP 0.2 ml/100 MBq, ^{99m}Tc -ReC 0.2 ml/100 MBqを同一の注射筒に吸引し、検査部位に応じ手背または足背から皮下投与を行う。また ^{99m}Tc -HSA・Dも同様に100 MBq投与する。症例(Fig. 13)は、 ^{99m}Tc -MDPと ^{99m}Tc -ReCの同時投与による膀胱癌例(右下肢浮腫)である。投与直後から、日立社製シンチレーションカメラGamma View Dにて1フレーム1分の連続画像を20分間収集し、さらにデータ処理装置(HARP RP100)により、リンパ節および軟部組織に関心領域を設定し、時間-放射能曲線を作成した。

1フレーム1分の連続イメージでは、リンパ管の遮断や側副路形成などはみられない(Fig.

13a)。左側鼠径部のリンパ管の時間-放射能曲線は約10分後から急峻な上昇を、右側は緩徐な上昇を示した(Fig. 13b)。3時間目のリンパ節シンチグラフィでは左側の鼠径リンパ節腫大と右側の描出不良を認める(Fig. 13c)。

Figure 14は一次性リンパ浮腫(過形成による両下肢リンパ浮腫)例であるが、1フレーム1分の連続イメージでは両下肢のリンパ流が不良で、かつ左下肢のリンパ管の断裂を認める。時間-放射能曲線でも両側はともに緩徐な上昇しか認めない。3時間後の静態像では左鼠径リンパ節の描出が著明に不良であった。なお、リピオドールによるリンパ管造影ではリンパ管の蛇行、横走と途絶を両下肢に認め、また表存性のリンパのdermal flowを認め、hyperplastic lymphedemaと診断された。

^{99m}Tc -MDPは皮下投与により多くはリンパ管に入り、しかも環流速度は他の製剤に比して速いためリンパ系の動態機能検査に適している。さらに最近では ^{99m}Tc -HSAや ^{99m}Tc -HSA・Dの皮内投与法も試みられている¹¹⁾(Fig. 15)。しかし、本剤はコロイド製剤でないためリンパ節の描出は必ずしも十分とはいえない。そこで我々は ^{99m}Tc -MDPと ^{99m}Tc -ReCの同時投与を試みているが、リンパ系の動態機能検査とともにリンパ節の形態観察が可能であることを認めた。本法は特に一次性リンパ浮腫の診断に有用であった。リピオドールによるリンパ管造影は手技が

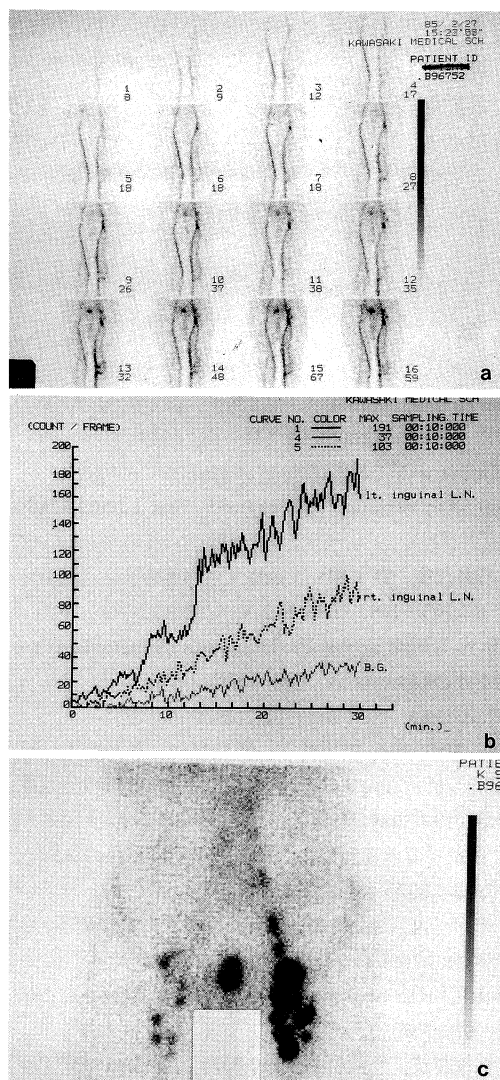


Fig. 13. Dynamic (a) and static (c) studies of the lymphatic systems, using simultaneous injection of ^{99m}Tc -MDP and ^{99m}Tc -ReC. Time-activity curves (b), of the lymphatic vessels and lymph nodes were obtained for 30 min, after S.C. injection of radionuclides.

頻雑であることや、 ^{99m}Tc -コロイドによるシンチグラフィではリンパ節の形態のみの検討におわる点を考え併せると、本法はリンパ管とリンパ節がともに検討できる非常に有用な検査法である。また悪性腫瘍による二次性リンパ浮腫の診断においても、リンパ流動態を検討することができるだけでなく、体循環に入った ^{99m}Tc -

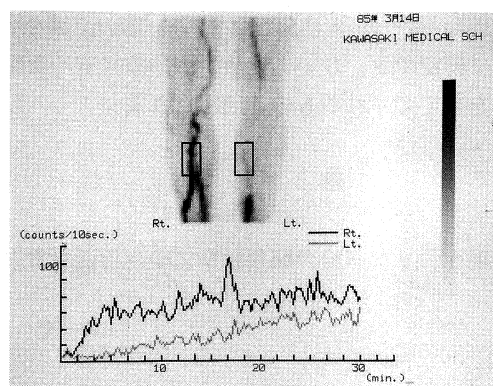


Fig. 14. Time-activity curves of hyperplastic lymphedema.



Fig. 15. Lymphatic vessels and lymph node scintigrams using ^{99m}Tc -HSA·D s.c. injection.

MDP が骨へ集積するため、リンパ節の位置を明確に同定でき、ひいては放射線治療に有用な情報を与えてくれるものと期待される。

結 語

性コロイドは限定されており、リンパ系の核医学診断としては ^{99m}Tc -HSA・Dを用いたリンパ流の動態検査が主体を占めている。今後、粒子径が小さく、形状の整った放射性コロイドの開発が期待される。

現在、リンパ節の転移診断に使用可能な放射

文 献

- 1) 長井一枝, 伊藤安彦, 大塚信昭, 村中 明, 加地辰美, 寺島秀彰, 柳元真一, 中野靖子, 西下創一: ^{99m}Tc -レニウムコロイドのリンパ節集積性に関する臨床的有用性. *Radioisotopes* 29: 31-33, 1980
- 2) Nagai K, Ito Y, Otsuka N, Muranaka A, Kaji T, Kajihara Y: Experimental studies on uptake of ^{99m}Tc -antimony sulfide colloid in RES-A comparison with various ^{99m}Tc -colloids. *Int J Nucl Med Biol* 8: 85-89, 1981
- 3) 大塚信昭, 福永仁夫, 曽根照喜, 森田陸司, 梶原康正, 今井茂樹, 西下創一: 悪性リンパ腫のリンパ節シンチグラフィー特に経過観察例の検討について. *リンパ学* 8: 105-108, 1985
- 4) Matsuo S: Studies on the metastasis of breast cancer to lymph nodes II. Diagnosis of metastasis to internal mammary nodes using radiocolloid. *Acta Med Okayama* 28: 361-371, 1974
- 5) Ege GN: Internal mammary lymphoscintigraphy. *Radiology* 118: 101-107, 1976
- 6) 小野志磨人, 福永仁夫, 大塚信昭, 永井清久, 光森通英, 村中 明, 古川高子, 柳元真一, 友光達志, 河田 信, 折田洋造, 森田陸司: N-isopropyl-p- ^{123}I -iodoamphetamine による悪性黒色腫の肺転移巣の描出: L-DOPA 負荷シンチグラフィの有用性. *核医学* 24: 1019-1024, 1987
- 7) 斎藤典章, 古川洋二, 田中啓幹, 梶原康正, 大塚信昭: 尿路性器悪性腫瘍におけるリンパ節転移の診断—Lymphoscintigraphy と lymphography の比較. *リンパ学* 8: 237-238, 1985
- 8) 大塚信昭, 伊藤安彦, 長井一枝, 村中 明, 沢井通彦, 米田正也, 寺島秀彰, 柳元真一: クエン酸- ^{67}Ga の皮下投与によるリンパ節シンチグラフィの問題点. *核医学* 19: 1087-1090, 1982
- 9) Whitmore WF, III., Blute RD Jr., Kaplan WD, Gittes RF: Radiocolloid scintigraphic mapping of the lymphatic drainage of the prostate. *J Urol* 124: 62-67, 1980
- 10) 大塚信昭, 福永仁夫, 曽根照喜, 永井清久, 森田陸司, 梶原康正, 今井茂樹, 調子和則, 西下創一: ^{99m}Tc -MDP と ^{99m}Tc -Re colloid 同時投与によるリンパ浮腫の診断. *リンパ学* 9: 175-178, 1986
- 11) 林 義典, 松本隆裕, 松木弘量, 西谷 弘: リンパシンチグラフィにおける術後骨盤部リンパ嚢腫の検討. *核医学* 31: 125-129, 1994